Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Professor E. Hedinger.)

Über
Argyria universalis.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

F. Kino.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1909.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Professor E. Hedinger.)

Über
Argyria universalis.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von
F. Kino.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1909.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel (Vorsteher: Professor E. Hedinger).

Über Argyria universalis.

Von

F. Kino.

Es sind jetzt gerade 50 Jahre, dass Frommann die erste mikroskopische Untersuchung eines Argyriefalles veröffentlichte. In dieser langen Zeit folgten nur langsam weitere Publikationen. Riemer gab die ausführlichste Beschreibung; dann lieferten Liouville, Neumann und Weichselbaum, Dittrich, Jahn, v. Fragstein, Moslener und in der allerletzten Zeit Dohi mehr oder weniger genaue mikroskopische Untersuchungen. Das eigenartige Verhalten der Silberniederschläge, das Fehlen fast jeder Analogie im Vergleich mit anderen, chronisch entstandenen Pigmentablagerungen, erweckte das Bedürfnis einer speziellen Erklärung und gab den Impuls zur Schöpfung zahlreicher Theorien. Schon Frommann suchte die durch ihn beschriebenen Bilder zu deuten, indem er die Niederschläge als Silberalbuminat auffasste, das in löslichem Zustande im Darm aufgenommen, mit der Blutbahn fortgeführt wird und beim Durchtritt mit dem Serum durch die Gefässwand seine Löslichkeit verliert. Riemer gab eine viel einfachere, mechanische Erklärung: das bereits im Darm reduzierte Silber wird resorbiert und gelangt direkt oder durch die Lymphgefässe in die Blutbahn und wird durch Membranen und faseriges Bindegewebe, wie durch einen Filter, zurückgehalten. In seiner Zellularpathologie erwähnt Virchow ganz beiläufig, dass in einer argyrotischen Konjunktiva die Niederschläge an den elastischen Fasern zu finden waren. Auch Neumann beschreibt die elastischen Fasern der Haut als besonders stark durch die Pigmentierung betroffen. Ganz besonders wird diese Eigenschaft des elastischen Gewebes durch Blaschko

und Lewin hervorgehoben, die zuerst die lokale Argyrie beschrieben. Blaschko nimmt an, dass die elastischen Substanzen die Eigenschaft besitzen, das Silber zu reduzieren. Jahn spricht von reduzierenden, biochemischen Eigenschaften des elastischen Gewebes und der glatten Muskulatur. Dohi betont mit besonderem Nachdruck die Pigmentierung der elastischen Fasern.

Ausser diesen Hypothesen sind noch andere ausgesprochen worden, die entweder nur einzelne Erscheinungen der Argyrie, oder auch die Gesamtheit des Bildes zu erklären versuchen. So will Kobert alle die Orte, in welchen sich hauptsächlich die Silberniederschläge ablagern, als diejenigen gelten lassen, in denen die stärksten physiologischen Reduktionsvorgänge einhergehen.

Darin, dass die Haut, und zwar die nicht bedeckte, deswegen besonders bevorzugt wird, weil hier die Lichtstrahlen ihre reduzierende Kraft entfalten können, scheinen die meisten Autoren einig.

Um Klarheit in die Frage zu bringen, wandte man sich an das Experiment. Doch gelang es bis jetzt nicht, trotz zahlreicher, auf verschiedene Weise angestellter Versuche, ein Bild zu erzeugen, das der menschlichen, universellen Argyrie ähnelte.

Die Aufklärung des Zustandekommens und Wesens der Argyrie ist von besonders vielseitigem Interesse. Sie kann beitragen zur Erkenntnis der Resorptionsvorgänge, des Ausscheidungsprozesses, der biochemischen Vorgänge an verschiedensten Orten des menschlichen Körpers und endlich zur Aufklärung des medikamentösen Wertes der Silberverbindungen. Umgekehrt wird die Förderung unserer Kenntnisse über die allgemeingültigen Gesetze der Konstitution und Verteilung, im Sinne Ehrlichs, auch in der Frage der Argyrie noch manchen Punkt klären.

In unserem Falle handelt es sich um einen 77 Jahre alten Mann, aus dessen Krankengeschichte, für deren Überlassung ich an dieser Stelle Herrn Dr. Beck meinen verbindlichsten Dank ausspreche, folgendes hervorzuheben ist: Zwischen den Jahren 1890—1900 litt der Patient an einem chronischen Magendarmkatarrh und anfallsweise auftretenden Gallensteinkoliken. Unter anderen Medikamenten bekam er auch Argent. nitric., und zwar in einer systematisch durchgeführten Kur von kleineren Dosen (0,02 : 200,0 in 2—3 Tagen) beginnend, bis allmählich zu 0,06—200,0 steigernd, um wieder, nachdem die letzte Dosis dreimal wiederholt, in derselben Reihenfolge zur Anfangsdosis zurückzukehren. Während der 10 Jahre hatte Pat. drei solcher Kuren durchgemacht, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass er die ihm sehr zusagende Medizin auch privatim gebraucht hat. Jedenfalls hat er 3,38 g Argent. nitric. sicher bekommen. „Merkwürdigerweise", sagt Dr. Beck, „litt seine Frau an den ganz gleichen Krankheitssymptomen und wurde daher auch gleich behandelt; auch bei ihr habe ich Argyrie beobachtet, während solche in recht viel anderen Fällen aus-

geblieben ist (vermehrte Assimilierbarkeit des Argent. nitric. durch eine die Assimilierbarkeit begünstigende Nahrung der beiden Eheleute?).“

Die Sektion am 13. VI. 1907 (Prof. Hedinger) ergab folgendes: Sektionsprotokoll Nr. 355 1907.

Grosser kräftiger Körper mit sehr reichlichem Panniculus. Totenstarre gut ausgebildet. Livores verbreitet, dunkel. In den Knöchelgegenden spurweise Ödem. Schädel, Gesicht, Hals sehr stark schwarzbraun verfärbt, ebenso Conjunctiva bulbi et palpebr. Am übrigen Körper keine Verfärbung nachweisbar, nur das Dorsum manus ist etwas braun. Schleimhaut der Mundhöhle, des harten und weichen Gaumens nicht sicher verfärbt. Kein Saum in der Gingiva. Pectoralis kräftig, von guter Farbe und Transparenz. Zwerchfellstand rechts III R., links IV R. Leber wenig hinter dem Rippenbogen zurückgesunken. Omentum maj. gross, sehr fettreich. Därme ziemlich stark gefüllt. Peritoneum glatt und glänzend. Mesenterium fettreich. Harnblase von mittlerer Füllung. Im kleinen Becken keine Flüssigkeit. Magen stark gefüllt. Lungen wenig retrahiert, links gegen das Zwerchfell adhärent, schwer löslich. In der rechten Pleurahöhle keine Flüssigkeit. Im Mediastinum antic. Fettgewebe. Im Herzbeutel ca. 10 ccm klarer Flüssigkeit.

Herz gross. Gewicht 510 g. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Konsistenz beiderseits gut. Venöse Ostien beiderseits für zwei Finger durchgängig. In beiden Herzhälften in reichlicher Menge Cruor und flüssiges Blut. Mitralis stark verdickt am freien Rand und Basis. Tricuspidalis und Pulmonalklappen stark imbibiert. Aortenklappen sehr stark verdickt mit leistenförmigen Verkalkungen auf der Sinus-Valsalvaeseite. Rechte Aortenklappe stark gefenstert. Aorta asc. zeigt ziemlich ausgedehntes Atherom. Umfang über den Klappen 9 cm. Wanddicke des linken Ventrikels 13—14 mm, des rechten Ventrikels 3 mm. Muskulatur braun mit multiplen kleinen Schwielen. In den Koronargefässen starkes Atherom. Rechter Vorhof und Ventrikel stark erweitert, links wenig. Trabekel abgeplattet. Papillarmuskel mit vereinzelten kleinen Schwielen. For. ovale geschlossen.

Zunge im höchsten Grade zyanotisch. Balgdrüsen des Zungengrundes gross, ebenfalls Tonsillae palatinae. Pharynx, Ösophagus mit hyperämischer Schleimhaut, Larynx, Trachea dto. Thyreoidea etwas gross, mit einigen haselnussgrossen Kolloidknoten. Gewebe blutreich. Aorta thorac. und Arcus weit, mit Atherom mit ausgedehnten Verkalkungen.

Lungen mässig emphysematös. Pleura mit Ausnahme der bindegewebigen Adhäsionen glatt und glänzend. Luftgehalt in den abhängigen Partien leicht herabgesetzt. Auf Schnitt das Gewebe blutreich, in den abhängigen Partien ödematös, überall völlig kompressibel. Bronchialschleimhaut blutreich. Bronchialdrüsen mässig anthrakotisch.

Milz etwas gross, Gewicht 240 g. Kapsel mit dicken, kleinen, gelbweissen Verdickungen. Auf Schnitt: Pulpa vorquellend, weich, blutreich. Follikel deutlich, gross. Trabekel deutlich.

Nebennieren von entsprechender Grösse, ohne Besonderheiten.

Nieren mit enormer Fettkapsel, Gewicht 340 g. Fibröse Kapsel gut abziehbar. Oberfläche mit feinen, unregelmässigen Einziehungen, blutreich. Auf Schnitt: Zeichnung deutlich. Glomeruli gross, stark injiziert. Rinde stellenweise etwas schmal, bis 4—5 mm breit. An vereinzelten Stellen Rinde graubraun und schwarz pigmentiert. Konsistenz etwas erhöht, Becken ohne Veränderung. Im Magen ziemlich reichlich braunschwärzlicher, dünnflüssiger Inhalt. Schleimhaut mit geringfügigem Etat mamelonné.

Im Duodenum Schleimhaut blutreich. Direkt an der Vaterschen Papille, dieselbe vortreibend, ein haselnussgrosser Cholestearingallenpigmentstein, der den Ductus choledoch. etwa fingerdick auftreibt.

Leber gross mit vereinzelten Zwerchfellfurchen. Oberfläche glatt. Auf Schnitt: Zeichnung sehr fein. Centra stellenweise leicht konfluierend. Farbe braun. Peripherie der Acini von guter Transparenz. Glissonsche Scheiden nicht verbreitet. Gallenblase mit zäher Galle. Wand etwas verdickt. Im Mesenterium einzelne grauschwärzliche, nicht vergrösserte Drüsen.

Pankreas von entsprechender Grösse und gutem Blutgehalt.

Aorta abd. mit hochgradigem Atherom und ausgedehnter Verkalkung. Aa. iliacae und femorales hochgradig atheromatös, in geringem Grade auch die mesenteriellen Gefässe.

In der Harnblase eine mittlere Menge dunklen Urins. Schleimhaut ziemlich blutreich. An der hinteren Wand, besonders im Halse multiple, kleine Follikel. Die Wand trabekulär hyperplastisch.

Prostata gross, in beiden Lappen mehrere scharf begrenzte Knoten. Samenblase ohne Besonderheiten. Hoden und Nebenhoden etwas grau-braun, besonders links, sonst ohne Besonderheiten.

Im Darm reichlich dickbreiiger Inhalt. Schleimhaut graubraun, sonst ohne Besonderheiten.

Knochenmark der Wirbelkörper rot, ohne Besonderheiten.

Schädel mittelgross, etwas asymmetrisch. Nahtsubstanz ziemlich ausgesprochen. Duraspannung etwas vermindert. Transparenz herabgesetzt; Dura glatt und feucht. In den Sinus flüssiges Blut und Cruor. Basalgefässe stark atheromatös. Weiche Häute leicht getrübt. Reichlich klare, subarachnoidale Flüssigkeit. Gyri etwas schmal, Seitenventrikel etwas weit. Ependym der Seitenventrikel etwas derb. Die Plexus choroidei stark grauschwarz. Sonst zeigen die Plexus keine Besonderheiten. Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

Zu mikroskopischen Zwecken wurden die Präparate in Formol fixiert, in Zelloidin eingebettet und gefärbt mit Lithionkarmin, Hämalaun, van Gieson und Weigerts Elastin (das Fuchselin durch Safranelin ersetzt). Parallel wurden ungefärbte Schnitte untersucht und auch solche, die mit Zyankalium behandelt waren.

In der Haut, die aus der Gegend des Kopfes, Halses, Oberschenkels, Bauches und der Brust entnommen war, ist die Epidermis überall frei von Niederschlägen. Nirgends ist eine dunkle subepidermale Linie zu sehen. Im Stratum papillare liegen ziemlich reichlich feine Körnchen den elastischen Fasern und Bündeln auf, verfolgen die elastischen Fäden in die Papillarkörper, wo sie gerade, geschlängelte oder baumförmig verästelte, punktierte kurze Linien bilden. Hin und wieder sieht man unter der Epidermis, auf kurzer Strecke, eine dichtere Anhäufung von Körnchen, die der feinen elastischen Schicht entspricht, welche jedoch die Basalzellen nicht unmittelbar berührt. Im Stratum reticul. ist die Pigmentierung geringer. Die Schweissdrüsen sind ohne Ausnahme in ihren Membr. propriae mit sehr feinen, gleichgrossen, gleichmässig verteilten, schwarzen Körnchen belegt. Die Ausführungsgänge haben nur in den unteren Abschnitten einen Belag, der obere Teil ist stets frei. Die Haare sind sehr ungleich befallen. Die einen zeigen einen reichlichen Niederschlag in dem Haarbalg und besonders in der Glashaut, die anderen sind vollständig frei. Der Winkel zwischen Epidermis und Wurzelscheide scheint in vielen Fällen

von den Niederschlägen bevorzugt, auch die Haarpapillen sind stets durch etwas grössere, schwarze Partikelchen tingiert. Die elastisch-bindegewebige Hülle der Talgdrüsen ist mehr oder weniger mit kleinen Körnchen belegt; die Musculi arrect. pilor. haben eine fast so dichte Tingierung wie die Membr. propriae der Schweissdrüsen. Die kleinsten Arterien sind in der ganzen Wanddicke ziemlich reichlich mit Körnchen bedeckt, die Venen nur spärlich. Die Kapillaren sind stets frei. Die grösseren Gefässe der Subkutis wie die Subkutis überhaupt zeigen nur minimale Pigmentierung. Im Perineurium besteht der Niederschlag aus mässig reichlichen, zarten Körnchen.

Dasselbe Bild wiederholt sich in allen untersuchten Hautpartien, nur mit quantitativen Unterschieden. An erster Linie steht die Kopfhaut; beinahe von derselben Intensität der Ablagerungen ist die Haut des Halses. Dann folgen in einer Reihe Brust- und Bauchhaut und zuletzt die Haut des Oberschenkels.

In der Zunge liegen ziemlich zahlreiche Silberkörnchen im Sarkolemm und Perimysium der Zungenmuskulatur. Den Hauptsitz aber bilden die Papillae filiformes mit ihren reichlichen, ungefähr dem Bilde der Hautpapillen entsprechenden elastischen Fasernetzen. Und auch hier wie dort sind die elastischen Fasern mit zahlreichen feinen Körnchen belegt. In der Submukosa sind die Niederschläge nur in der Nachbarschaft arterieller Gefässe und in deren Wandung wahrnehmbar. Die tiefliegenden Gefässe dagegen zeigen fast keine Pigmentierung. Die Schleimdrüsen sowie die Eiweissdrüsen zeigen nur spärliche Körnchen in den Membr. propriae und interacinösem Bindegewebe, etwas reichlicher ist der Niederschlag um die Ausführungsgänge und an der Peripherie der Läppchen gelegenen Alveolen. Verhältnismässig stark ist die nächste Umgebung der Bochdalekschen Schläuche pigmentiert. Alle diese Abstufungen sind proportionell dem Reichtum an elastischen Fasern. Das adenoide Gewebe der Balgdrüsen zeigt keinen Niederschlag.

Die Anordnung der Ablagerungen im weichen Gaumen ist fast die gleiche wie in der Zunge, nur sind, entsprechend der viel stärkeren Entwickelung des elastischen Gewebes, die Niederschläge auch viel reichlicher.

Der Ösophagus hat zahlreiche feine Körnchen in der Muscul. mucosae, Submukosa und in der Muskulatur, stets aber ausserhalb der kontraktilen Substanz, ein Befund, der sich überhaupt im Muskelgewebe der verschiedensten Gegenden wiederholt. Geringer sind die Niederschläge in den Schleimdrüsen, in welchen die Anordnung derjenigen der Zungendrüsen entspricht.

Die Verteilung der Körnchen in den Gefässen zeigt den üblichen Typus.

Die Zotten und die übrige Mukosa des Dünndarms zeigen nur ganz vereinzelte Silberkörnchen, die Muscularis mucosae dagegen einen ziemlich reichlichen Belag. Die Hauptstätte bildet die Submukosa, und die Träger des Niederschlages sind hier die unregelmässig verlaufenden elastischen Fasern, aber ganz vorzüglich die Wandungen der Blutgefässe: die kleinen Arterien und Venen sind in der ganzen Wanddicke pigmentiert, von den grösseren sind die Venen viel stärker als die ihnen entsprechenden Arterien und dabei so, dass die Ablagerungen der Venen fast ausschliesslich in der Intima liegen, während in den Arterien sie an die Adventitia und äussere Schichten der Media gebunden sind.

In der Muskulatur sind nur spärliche Niederschläge, hauptsächlich auf den vereinzelten elastischen Fasern. In der Subserosa und Serosa sind nur vereinzelte Körnchen zu sehen.

Im Dickdarm sind die Verhältnisse dieselben; nur in der Muskulatur sind die Niederschläge reichlicher.

Der Epithelbelag des Darmtraktus war stets frei von Pigmentierung.

Im Mesenterium zeigen die Gefässbahnen nur spärliche Ablagerungen. Die grösseren Blutgefässe haben fast keine, die kleineren, besonders die Arterien, geringe Pigmentierung. In den grösseren Lymphbahnen ist die Intima spärlich tingiert, die übrigen Wandschichten in minimaler Weise.

Dafür sind die Mesenterialdrüsen der Sitz eines reichlichen Niederschlages, der hauptsächlich das Hilusgebiet, die Trabekel und die Innenseite der Kapsel bevorzugt. Er besteht aus feinen Körnchen, die aber meistens zu schwarzen Klumpen und Streifen angehäuft sind. In den Lymphsinus sieht man feine, kurze, geschlängelte, mit Körnchen belegte Fasern verlaufen. In den Follikeln sind die Ablagerungen spärlich, nur in der Wandung von kleinen Blutgefässen. Der Niederschlag scheint zum grössten Teil an das elastische Gewebe gebunden.

In der Leber sind die Glissonschen Scheiden etwas verbreitert, mit diffuser, kleinzelliger Infiltration, hauptsächlich um die Gallengänge. Im Lumen der Gallengänge, besonders der grösseren, reichlich Eiterkörperchen und desquamierte Epithelien. Die Leberzellen sind wenig verfettet.

In der Kapsel, dem Gittergeflecht der elastischen Fasern entsprechend, liegen reichlich feine Körnchen.

Die Äste der V. portae in den Glissonschen Scheiden sind in allen Wandschichten mit kleinen Körnchen belegt. In den Art. hepaticae ist es die Adventitia und die Grenze zwischen ihr und der Media, die die Ablagerungen aufweisen. Die kleinsten Aa. hepaticae sind in ihrer ganzen Wanddicke pigmentiert. Die Vv. hepaticae zeigen nur sehr spärliche Niederschläge. Die Vv. centrales sind vollkommen frei. Die Kapillarwandungen zeigen hier und da einzelne feine Körnchen. Die bindegewebige Umgebung der Gallengänge ist deutlich tingiert, die Basalmembranen aber sind stets frei.

Die Gallenblase stellt das Bild einer chronischen Cholecystitis dar, mit starker Hyperämie und herdweiser Lymphozytenanhäufung in allen Schichten der Wand.

Der argyrotische Prozess spielt sich ebenfalls in der ganzen Wanddicke ab und besteht, wie fast immer, in Ablagerung sehr feiner, runder, gleichgrosser Körnchen. In der Mukosa sind die tieferen Schichten und die Wandung kleiner Gefässe pigmentiert, während die Schleimdrüsen stets frei bleiben. Die breite Muskelschicht zeigt nur spärliche, zerstreute Körnchen, aber die in ihr verlaufenden grösseren arteriellen Gefässe sind ausserordentlich stark pigmentiert. Man kann hier die Anordnung des Niederschlages in den einzelnen Schichten der Gefässwandung, wie sie sich fast in allen Organen vorfindet, besonders deutlich verfolgen. In den grösseren arteriellen Gefässen ist die Intima fast vollständig frei. In der Media ist die äussere Muskellage reichlich pigmentiert und nach beiden Seiten von dieser Schicht werden die Körnchen immer spärlicher, vereinzelt. In den kleinsten Arterien ist die ganze Wandung mit Körnchen tingiert. Die Venen dagegen zeigen nur sehr spärliche Niederschläge. — Unmittelbar hinter der Muskelschicht der Gallenblase, in der Tunica fibrosa, die reichlich elastische Fasern enthält, ist die Ablagerung stärker. In der Subserosa und Serosa liegen die Körnchen zerstreut und spärlich.

Die Epiglottis ist der Fundort eines reichen Niederschlages, der sich hauptsächlich an drei Orten vorfindet. In der Submukosa der Zungenseite liegen die Körnchen vorwiegend in den Wandungen der Gefässe; viel reichlicher sind sie im Perichondrium vorhanden und zum Teil an einzelnen Stellen im Knorpel selbst und zwar in der Knorpelgrundsubstanz. Sehr stark ist die Submukosa der Kehlkopffläche mit den zahlreichen elastischen Fasernetzen belegt.

Der Ringknorpel zeigt in der Anordnung der Ablagerungen dieselben Verhältnisse, nur ist die Intensität viel geringer und der hyaline Knorpel ist vollkommen frei.

In dem wahren Stimmband sind die Silberkörnchen, entsprechend der Lagerung der elastischen Fasernetze, in reichlicher Zahl diffus angeordnet. Auch das Sarkolemm der Mm. vocales und thyreoarytaenoidei ist ziemlich reichlich belegt. Die Membr. propriae der hier spärlich vorhandenen Schleimdrüsen zeigen eine starke Pigmentierung. Die Verhältnisse im falschen Stimmband sind, mit Ausnahme der schwächeren Pigmentierung der Schleimdrüsen, dieselben.

In der Trachea zeigen die Mukosa und Submukosa nur spärliche Körnchen; die Schleimdrüsen sind vollkommen frei. Reichlicher Niederschlag befindet sich nur im Perichondrium. Ein nach aussen vom Knorpel liegendes Epithelkörperchen zeigt nur geringe Pigmentierung der Gefässwandungen. Die bindegewebigen Septen zwischen den soliden Zellsträngen haben keinen Niederschlag.

Die Thyreoidea ist ausserordentlich reich mit Niederschlägen ausgestattet. Die Kapsel ist spärlich, aber diffus mit Körnchen belegt; reichlicher liegen sie im bindegewebigen Gerüst der Drüse um die Follikel herum, ungefähr von derselben Intensität wie in den Basalmembranen der Hodenkanälchen. Die grösseren bindegewebig-elastischen Züge sind noch stärker pigmentiert. Die Hauptstätte jedoch bilden die arteriellen Gefässe von den grössten bis zu den kleinsten, mit ganz enormen Ablagerungen in den äusseren Hälften der Media bei den ersten und in der ganzen Wanddicke bei den letzteren.

In der Lunge ist es fast unmöglich, ohne chemische Hilfsmittel die Silberniederschläge von den, zum Teil ebenfalls feinen, Kohlenpartikelchen zu unterscheiden. Nur durch Behandeln der Schnitte mit Zyankalium und Vergleich mit nicht behandelten konnte festgelegt werden, was löslich ist und somit, was Silberniederschlag darstellt. In der Pleura waren die Körnchen nur sehr spärlich. Viel reichlicher liegen sie im Perichondrium der Bronchialknorpel und in einer schmalen peripheren Zone des Knorpels selbst. Auch die glatte Muskulatur der Bronchialwand zeigt spärliche Körnchen. Dies sind die einzigen Fundorte des Silberniederschlages in der Lunge.

Die Kapsel der Milz ist diffus, feinkörnig pigmentiert, am stärksten dicht unter der Oberfläche. Die Körnchen begleiten die Trabekel und tingieren sie in der ganzen Milz gleichmässig reichlich. In den Arterien liegen die Niederschläge in der Media und hauptsächlich in der Adventitia. Das adenoide Gewebe der Follikel und das retikuläre der Pulpa sind vollkommen frei. In den Zellen ist nirgends ein Silberkörnchen wahrnehmbar.

In der Nebenniere sind die Körnchen in der Kapsel diffus zerstreut und gehen eine sehr kurze Strecke mit den bindegewebigen Ausläufern der Kapsel in der Rinde mit. Sonst ist die Rinde von Pigmentierung frei. Die Marksubstanz zeigt eine ziemlich starke Körnchenablagerung in den Wandungen der sehr zahlreichen kleinen Gefässe und in dem bindegewebig-elastischen Stroma. Die Zellelemente bleiben stets unpigmentiert. Die Niere ist der Sitz der stärksten pathologischen Veränderungen, hervorgerufen durch die Kombination der Argyrie mit einer stark ausgesprochenen arteriosklerotischen Schrumpfniere. Die Oberfläche ist stellenweise narbig eingezogen. Im Bereiche der Narben findet man Bindegewebswucherung, Lymphozyteninfiltration, hyaline Glomeruli und atrophische Kanälchen. In der ganzen Rinde zerstreut, vereinzelt oder gruppenweise angeordnet, zeigen sich veränderte Glomeruli, von geringgradiger Verdickung der Kapsel beginnend, bis zur vollständigen Um-

wandlung in geschrumpfte, hyaline Kugeln. Ihre Umgebung ist meistens mit Lymphozyten infiltriert. Die Mehrzahl der Glomeruli jedoch ist gross und zeigt keine arteriosklerotischen Veränderungen. Die Tubuli contorti sind meistens gut erhalten mit gut färbbaren Epithelkernen. An einzelnen Stellen sind sie erweitert und mit hyalinen Massen gefüllt, die man auch spärlich in den Henleschen Schleifen und im Innern der Bowmanschen Kapsel vorfindet. Nur selten sind Kalkmassen in den Tub. contorti zu sehen. Das interstitielle Gewebe der Rinde ist, abgesehen von den oben erwähnten narbigen Partien, nicht verbreitert und nicht infiltriert. Das Bindegewebe der Markpyramiden ist etwas vermehrt und vielfach hyalin ohne Spur von Infiltration. In vielen geraden, zum Teil erweiterten, Kanälchen sieht man reichlich hyaline Zylinder, vereinzelt Kalkmassen und abgeplattetes Epithel. Die übrigen Kanälchen sind von normaler Weite und mit gut erhaltenem Epithelbelag. Die Arterien zeigen eine starke Verdickung der Intima und Kalkeinlagerungen.

Auf derartig verändertem Boden treten die Silberablagerungen nicht weniger typisch hervor. Die Glomeruli sind wiederum der Lieblingssitz der Niederschläge, die hauptsächlich aus feinen, gleichgrossen, dichtliegenden runden Körnchen bestehen und auch nicht einen einzigen Glomerulus frei lassen. In einem jeden Malpighischen Körperchen ist nur das Häutchen der Gefässschlingen in seiner ganzen Ausdehnung gleichmässig tingiert; die Körnchen liegen darin als einfache Schicht und lassen die Glomerulusepithelien vollständig frei. Man kann diese Anordnung am deutlichsten an Querschnitten der Gefässschlingen wahrnehmen, wo die Körnchen als punktierte Linie auftreten. Ausser der körnigen Form der Niederschläge gibt es noch an verschiedenen Stellen der Glomeruli hellgelbbraune bis dunkelbraune Plättchen von verschiedener Form und Grösse; nie erreichen sie aber die Ausdehnung eines Endothel- oder Epithelkernes. Mittelst Immersionsvergrösserung lassen sich die mehr dunklen Plättchen in Körnchen auflösen, die hellen aber bleiben homogen. Die Bowmansche Kapsel ist stets frei von Einlagerungen, ebenso die Vasa afferentia und efferentia. Obwohl in jedem Glomerulus die Verteilung der Körnchen eine gleichmässige ist, variieren sie doch untereinander sehr erheblich nach der Dichte der Niederschläge. Sie bilden eine allmählich steigende Reihe der Schattierung von hellgrau bis kohlenschwarz. Die Ungleichmässigkeit der Verfärbung ist aber nicht bedingt durch eine mehr oder weniger starke Anhäufung des Silberpigmentes in den Glomeruli, sondern sie ist die Folge der arteriosklerotischen Veränderungen, indem die geringste Kapselverdickung die Gefässschlingen komprimiert und somit ein mehr dichtes Zusammenstehen der Körnchen hervorruft. Dementsprechend ist die Schwärzung der Glomeruli parallel der Kapselverdickung und in den hyalinen Kugeln sieht man nur eine, zentral gelagerte, kohlenschwarze Masse, die sich durch stärkste Vergrösserung nur teilweise auflösen lässt. Aus diesen Verhältnissen geht, wie es a priori zu erwarten war, klar hervor, dass die Silberablagerungen das Primäre, dagegen die arteriosklerotischen Veränderungen das Sekundäre bilden. Im Kontrast zu dem Silberreichtum der Glomeruli stehen die anderen Elemente der Rinde. Die gewundenen Kanälchen sind vollständig frei von Niederschlägen, die Henleschen Schleifen, besonders der absteigende Schenkel, haben nur vereinzelte Körnchen in der Basalmembran. Von den Markstrahlen an, allmählich zunehmend, steigert sich die Ablagerung bis zur Spitze der Papille.

Die Pigmentkörnchen ähneln vollständig denen der Glomeruli, die Plättchen aber fehlen. Die Körnchen liegen in den Membranae propriae der Tubuli recti und im interstitiellen Bindegewebe. Die Verteilung ist keine gleichmässige. Man sieht Kanälchen, deren Basalhaut und Umgebung frei

sind, andere wiederum mit spärlichem Pigment in der Membrana propria, endlich solche, deren Basalmembran schon gesättigt mit Körnchen erscheint und deren Überschuss in der Umgebung niedergeschlagen wurde.

In den Gefässen ist vorwiegend die Adventitia die Trägerin eines sehr feinkörnigen Niederschlages, viel weniger ist er in der Media vorzufinden und nur selten und spärlich in der Intima. Das Kaliber der Gefässe steht in keinem Verhältnis zur Intensität der Ablagerungen, jedoch sind die ganz kleinen Arterien und Venen und die Kapillaren des interstitiellen Stromas vollkommen frei.

Die Nierenkapsel zeigt zerstreute Körncheneinlagerung ungefähr von der Dichte der Adventitiapigmentierung.

In der Harnblase, entsprechend der ziemlich breiten Lage elastischer Fasern unmittelbar unter dem Epithel, liegen reichlich verhältnismässig grosse runde, schwarze Körnchen. Feineren Kalibers und auch weniger reichlich sind sie in der ganzen Wanddicke zwischen den einzelnen Muskelfasern zu finden. Die arteriellen Gefässe zeigen die übliche Anordnung der Niederschläge: in den kleinen Arterien ist die ganze Wandung, in den grösseren nur die äussere Hälfte der Media belegt.

In der Grundsubstanz der Prostata liegen reichlich diffus angeordnet sehr feine Silberkörnchen, die, in auf Elastika gefärbten Präparaten, deutlich an elastische Fasern und ihre nächste Umgebung gebunden sind. Um viele Drüsenschläuche herum verdichtet sich der Niederschlag, andere aber bleiben vollständig frei. Dies hängt zusammen mit dem Reichtum der Drüsenwand an elastischen Fasern und die Intensität des Niederschlages ist selbstverständlich der Elastikaentwickelung proportionell. Die kleinen arteriellen Gefässe zeigen eine sehr starke Pigmentierung. Das Drüsenepithel ist vollkommen frei.

Im Mediastinum des Hodens und in der Tunica albuginea finden sich diffus zerstreut, stets den elastischen Fasern aufliegend, zahlreiche äusserst feine schwarze Pünktchen. In der elastischen Hülle der Samenkanälchen sind die Körnchen ebenfalls reichlich, nur von etwas grösserem Kaliber. Die Septula testis zeigen keinen Niederschlag. Die Gefässwandungen haben auffallend wenig Pigment.

Im Ductus deferens ist kein Niederschlag auffindbar.

In der Wand des Processus vaginalis sind die Ablagerungen reichlich, besonders unter dem Endothel, als schmale, wellenartig verlaufende Schicht gröberer Körnchen. Dieser Lage entspricht ein Streifen elastischen Gewebes.

Die grossen Gefässe, die Aortae thoracica und abdominalis zeigen streckenweise sehr starke Verdickung der Intima, hyaline Degeneration und Quellung des Bindegewebes und Kalkeinlagerungen in Intima und Media. In den verdickten Partien der Intima ist das elastische Gewebe fast vollständig verschwunden. Wie in der erkrankten, so ist auch in der gut erhaltenen Intima kein Niederschlag wahrnehmbar. Reichlicher tritt er in der Media hervor, besonders in der äusseren Schicht; er liegt stets den elastischen Fasern und Lamellen auf. In der Adventitia sind nur die Wandungen der Vasa vasorum belegt.

Die Karotis zeigt dieselben arteriosklerotischen Veränderungen der Intima, in der Media fehlen die Kalkeinlagerungen. In der Intima sind vereinzelte Silberkörnchen auffindbar, reichlicher sind sie in den äusseren Schichten der Media vertreten.

Die Pia mater des Gehirns zeigt nur äusserst selten ein vereinzeltes Silberkörnchen. Auffallend ist das Fehlen auch nur der minimalsten Pigmen-

tierung in den Wandungen der Piagefässe. Die Gehirnsubstanz ist ebenfalls vollkommen frei. In grossem Widerspruch dazu stehen die ausserordentlich starken Ablagerungen der Plexus chorioidei, die für die Niederschläge die bevorzugteste Stelle des menschlichen Körpers darstellen. Unter dem kubischen Epithel, in den Basalhäutchen, liegen sehr dichte, feine, schwarze Körnchen. Es macht den Eindruck, als ob das Epithel auf einem dichten Silbernetze aufsitzen würde. Die grösseren Gefässe des Plexus haben dagegen nur einen spärlichen Niederschlag in der Intima. Das Ependym der Seitenventrikel und seine Umgebung sind völlig frei.

In der Sklera und Retina des hinteren Augapfels ist kein Niederschlag sichtbar. In der Chorioidea ist es möglich, trotz des reichlichen lokalen Pigments die Silberkörnchen in der Wandung der arteriellen Gefässe deutlich zu unterscheiden.

Die Interkostalmuskulatur zeigt in und zwischen den Muskelfasern keinen Niederschlag. Die Wandungen der Gefässe und die Nervenscheiden haben dagegen ziemlich reichlich feine Körnchen. Im Periost der Rippenknochen sind die Silberkörnchen sehr spärlich, ganz vereinzelt im Knochenmark. Viel reichlicher liegen sie in den Gefässwandungen der Haversschen Kanäle. In der Spongiosa der Wirbelkörper lassen sich nirgends Silberkörnchen nachweisen.

Epikrise.

Morphologie des Niederschlages: Die Ablagerungen bestehen fast ausschliesslich aus feinen, runden, gleichgrossen, schwarzen Körnchen. Dadurch allein kann man sie von dem unregelmässigen, gezackten Kohlenpigment der Lunge und den, zuweilen stark störenden, polymorphen Formolniederschlägen unterscheiden. Noch charakteristischer ist aber das chemische Verhalten, das durch alle Untersucher seit Fromman bestätigt wurde. Die Körnchen sind in verdünnten u. konzentrierten Alkalilösungen und Essigsäure unlöslich. In Ammoniak, welches Chlorsilber mit Leichtigkeit löst, sind sie ebenfalls unlöslich. In konzentrierter Zyankaliumlösung entfärben sie sich sehr rasch. Länger dauert ihre Entfärbung in konzentr. Salpetersäure. Die entfärbten Körnchen können wieder geschwärzt werden durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff. Aus diesen Gründen halten Frommann und Kobert den Niederschlag für eine organische Verbindung.

Die Verteilung der Ablagerungen in den einzelnen Organen ist folgende: in erster Linie stehen die Plexus chorioidei, Nieren, dann kommen die Mesenterialdrüsen, Schweissdrüsen, Thyreoidea, Darm, Epiglottis, Hoden usw. Dem Gewebe nach sind besonders stark befallen die elastischen Fasern, Membranae propriae und das Sarkolemm, nur wenig das Bindegewebe und sehr spärlich der Knorpel. Die Zellelemente sind stets frei von Silberniederschlägen.

Das Auffallendste in der Verteilung der Niederschläge ist die Vorliebe für elastische Substanzen. Wie ich schon oben erwähnt habe,

wurde die Beobachtung Virchows und Neumanns durch Blaschko und Jahn zur Hypothese erhoben und durch Dohi als sicherer Satz aufgestellt. Und in der Tat, in der allgemeinen Argyrie tritt diese Eigenschaft der elastischen Fasern, Membranen und Sarkolemms im ganzen menschlichen Körper mit mehr oder weniger ins Auge springender Deutlichkeit hervor. Durch diese Analogie im Verhalten der Membranae propriae und der elastischen Fasern war es naheliegend, an das Verhalten der jetzt so eifrig studierten Gitterfasern zu den Silberablagerungen zu denken. Es genügen wohl einige Überlegungen, um ihre Rolle bei der Argyrie zu bestimmen. Würden die Gitterfasern dasjenige Moment in den Membranae propriae bilden, das die Affinität des Silbers verursacht, so müssten wir sie auch um die Leberzellen reichlich vorfinden und ganz vorzüglich in der Basalmembran der gewundenen Kanälchen und der Bowmanschen Kapsel. Ihre Verbreitung im ganzen menschlichen Körper würde die Argyrie viel intensiver gestalten und die Bilder der Argyrosis könnte solche ausschliessliche Beteiligung der elastischen Fasern nicht aufweisen. Die Verwandtschaft der Gitterfasern mit den kollagenen Substanzen erklärt sich und wird gleichzeitig bestätigt durch das indifferente Verhalten dem Silber gegenüber. Wir finden gerade bei der Argyrie die kollagenen Bindegewebsfasern fast vollständig frei von Silberniederschlägen im Gegensatz zu den elastischen Fasern. In den Gefässen, den Hauptstätten des elastischen Gewebes, findet man durchweg Silberniederschläge, speziell an die elastischen Fasern gebunden. Dass es sich so verhält, geht, ausser aus der unmittelbaren Betrachtung des mikroskopischen Bildes, aus der Verteilung der Körnchen in Gefässen verschiedener Dimension hervor; die grossen und mittelgrossen Gefässe sind fast ausschliesslich in den äusseren Schichten der Media tingiert, während die kleinen in der ganzen Wanddicke. Die einzige Erklärung dafür ist folgende: die im Serum gelöste Silberverbindung wird den grossen und mittelgrossen Gefässen vermittelst der Vasa vasorum von der Peripherie aus zugeführt und auf die zahlreich vorhandenen elastischen Fasern sofort niedergeschlagen, so dass den zentralen Partien der Wandung kein Silbermaterial mehr überlassen wird. Dagegen zeigen die kleinen Gefässe, denen das Silber aus der Peripherie und aus dem Lumen zugeführt wird, eine disseminierte, die ganze Wandung einnehmende Pigmentierung. Der Vergleich des hyalinen und elastischen Knorpels, die zierlichen Bilder des Papillarkörpers der Haut mit den zarten elastischen Fäden und den gleichsam angeklebten runden Körnchen, ähnlich den von Blaschko bei der lokalen Argyrie beschriebenen Bildern, erlauben keine andere

Deutung. Beachtenswert ist, dass selbst da, wo die Untersuchung keine elastischen Elemente trotz Silberniederschlägen zunächst nachweisen lässt, eine weitere modifizierte Untersuchung später doch elastische Elemente an solchen Stellen feststellt. Dohi fand z. B. reichlich Silberkörnchen im Myokard, besonders in der äusseren Schicht, ganz bevorzugt aber war die subepikardiale Schicht. Dürck sagt nun bei Besprechung der Leistungen der Weigertschen Markscheidenfärbung für die Darstellung der elastischen Fasern und der von ihm beschriebenen „telegraphendrahtähnlichen Fasern" folgendes:

„Auch andere Bilder, welche mit sonstigen Färbemethoden kaum sichtbar sind, werden mit dieser Färbung in ausserordentlich präziser Weise dargestellt. So ergibt ihre Anwendung bei Schnitten durch das Myokard überraschende Aufschlüsse über die Reichhaltigkeit an elastischen Elementen, ja in gewissen Abschnitten der äusseren (subepikardialen) Lagen zeigt sich jede Muskelfaser von einem dichten, feinen Netzwerk solcher Fäserchen umsponnen, welche eine auffallende Affinität zu dem Hämatoxylin-Eisenlack aufweisen."

Diese silberfällende Eigenschaft des elastischen Gewebes würde nicht genügen, um alle unsere Bilder zu erklären. Wenn wir wiederum die Gefässe als Vergleichsobjekt heranziehen, so fällt auf die verschiedene Intensität der Pigmentierung bei Gefässen gleichen Kalibers in differenten Organen: Die Hodengefässe haben nur ganz spärliche Niederschläge, während entsprechend weite Gefässe der Thyreoidea ganz enorme Mengen aufweisen. Die Thyreoidea ist aber viel häufiger als der Hoden Kongestionen unterworfen und bei der reichlicheren Blutzufuhr hat sie die Möglichkeit viel mehr Silber niederzuschlagen, als der viel weniger gespeiste Hoden.

Dieses Moment der Abhängigkeit der Intensität des Niederschlages von der Masse zugeführten Blutes hat schon Riemer besonders hervorgehoben zur Stütze seiner mechanischen Theorie und wenn man seine Hypothese fallen lässt, so ist diese Tatsache doch aufrecht zu erhalten. Eine Ausdehnung dieser Behauptung wäre ja nur der allgemein anerkannte Satz: das Bild der Argyrie wechselt nach dem Quantum des dem menschlichen Körper zugeführten Silbersalzes. Es könnte fast die Intensität der Silberablagerungen als Kriterium dienen für die Stärke der Blutversorgung der einzelnen Organe.

Wenn ich jetzt meine Befunde mit denen anderer Autoren zusammenstelle, so sind die meisten Angaben wesentlich identisch, die Unterschiede sind hauptsächlich quantitativer Natur. Es gibt jedoch zwar wenige, aber wichtige Differenzen. Über ein Organ, die Niere, haben wir die meisten Angaben, weil sie Krysinski, Gerschun, v. Kahlden auch allein für sich beschrieben und hier gerade sind die

Befunde von ganz merkwürdiger Variabilität. Wenn ich nur die Glomeruli herausgreife, so genügt es schon, um die Differenzen zu illustrieren. Man fand die Malpighischen Körperchen ohne Ausnahme und gleichmässig pigmentiert (Dittrich, Liouville, Jahn, ich), in anderen Fällen war nur eine Anzahl tingiert oder auch alle, aber ungleichmässig (Frommann, Weichselbaum, Krysinski), vereinzelte Silberkörnchen und diese nicht mal in allen Glomeruli beschrieben von v. Fragstein und Dohi. In dieser Kette fehlt auch das letzte Glied nicht. v. Kahlden fand in seinem Falle die Glomeruli stets frei. Wie soll man das so variable Verhalten der Glomeruli erklären? Man könnte annehmen, dass verschiedene pathologische Veränderungen die normale Fähigkeit der Knäuelmembran, das Silber niederzuschlagen, mehr oder weniger beeinflussen. Aus der Betrachtung der bis jetzt veröffentlichten Fälle geht das aber nicht hervor. Die Intensität der Ablagerung steht in keinem Verhältnis zu anderweitigen Erkrankungen der Glomeruli. Es bleibt nur die andere Möglichkeit, die schon Frommann ausgesprochen hat: Chemische Prozesse, die sich in den Glomeruli abspielen, könnten bei verschiedenen Individuen quantitativ oder qualitativ verschieden sein und das würde die Silberabscheidung entsprechend beeinflussen. Das verschiedene Verhalten der Membranae propriae, die histologisch und histo-chemisch sich nahestehen, wie die der Tubuli contorti der Niere und der Speicheldrüsen, könnte dadurch erklärt werden. Das würde ein drittes Moment bilden, das die Bilder der Argyrie, die auf Grund des Hauptgesetzes entstehen, zu modifizieren imstande ist.

Eine nur lokale Bedeutung hat die Wirkung der Lichtstrahlen, die die ungleiche Verteilung der Silberniederschläge in entblössten und verdeckten Hautpartien hervorruft.

Wenn ich zu den in der Literatur herrschenden Differenzen zurückkehre, so muss ich in erster Linie den Darm hervorheben, seiner grossen Bedeutung wegen für die Theorien der Argyrie. In den bis jetzt untersuchten Fällen, bei denen die allgemeine Argyrie fast ausschliesslich nach innerem Gebrauch eines Silberpräparates entstand, war es der Darm, der Aufschluss geben sollte über die Resorption, die eingeschlagenen Wege und z. T. weiteren Schicksale des Silbersalzes. Wie in der Niere, variieren aber auch die Befunde im Darm. Bei Frommann, Riemer, Jahn sind vorzüglich die Zotten die Träger der Pigmentierung. Moslener fand sogar die Mukosa vollgestopft (!) von gröberen Silberkörnchen. Dittrich hebt die Basis der Darmzotten besonders hervor. Dohi fand nur sehr wenig in den Zotten und

v. Fragstein hat keinen Niederschlag in der ganzen Darmwandung gesehen. Als zweitwichtigste Lokalisation der Niederschläge, die zur Deutung der Resorption beitragen könnte, würden schon a priori die Gefässe der Darmwand erscheinen. Leider sind auch hier die Angaben weder vollkommen noch übereinstimmend. Eingehend hat nur Riemer die Gefässe untersucht und fand im ganzen Darmtraktus Silbereinlagerungen in den kleinsten arteriellen Verzweigungen; die Venen waren ebenfalls pigmentiert, aber seltener. Frommann erwähnt die Darmgefässe überhaupt nicht, die anderen Autoren nur flüchtig. In unserem Falle ergab die Anordnung der Niederschläge in den Darmgefässen sehr interessante Bilder, die eine einfache Deutung erlauben.

Während im ganzen menschlichen Körper, die Leber ausgenommen, die Arterien stets viel reichlicher belegt sind wie die entsprechenden Venen und die letzten ihre spärliche Pigmentierung in den äusseren Schichten der Wandung tragen, so ist im Darm das Bild ganz anders. Die kleinen Gefässe, arteriell oder venös, sind in der ganzen Wanddicke tingiert, die grösseren aber zeigen ein charakteristisches Verhalten: die arteriellen Gefässe sind nur sehr wenig belegt und, wie immer, in der Adventitia und den äusseren Schichten der Media; die entsprechenden Venen aber zeigen einen sehr reichlichen Niederschlag und fast ausschliesslich in der Intima. Die Zotten zeigten in unserem Falle nur vereinzelte Körnchen, in der übrigen Mukosa war auch nicht mehr zu finden. Diese Bilder, zusammen mit der Pigmentierung der mesenteriellen Lymphbahnen und Lymphdrüsen gestatten folgende Deutung: das gelöste Silberpräparat wird durch die Chylus- und Kapillargefässe der Zotten aufgenommen und sein weiterer Weg wird durch die starke Pigmentierung der Venen und der Mesenterialdrüsen aufs deutlichste gezeichnet.

Die beträchtlichen Differenzen bei den meisten Autoren müssen auf das Zusammenwirken der oben erwähnten Momente zurückgeführt werden.

Wenn ich zum Schlusse die charakteristischen pathologisch-anatomischen Merkmale der Argyria universalis zusammenstelle, so ergeben sich folgende fünf Punkte:

1. Die Silberablagerungen befinden sich in allen Organen,

2. sie liegen stets extrazellulär,

3. sie bestehen aus so charakteristischen Formelementen, dass sie fast unmöglich eine Verwechselung gestatten,

4. sie sind fast spezifisch an elastische und diesen sehr nahestehende Substanzen gebunden,

5. die Niederschläge rufen in der Umgebung keine anderweitigen pathologisch-anatomischen Veränderungen hervor.

Literatur.

1. Blaschko, A, Über physiologische Versilberung des elastischen Gewebes. Arch. f. mikr. Anat. 1886. Bd. 27. S. 651.
2. Bogoslowsky, Über die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Silbers im Blute und im Bau der Gewebe erzeugt werden. Virchows Arch. 46. S. 409.
3. Chittenden, R. H., Histochemische Untersuchungen über das Sarkolemm und einige verwandte Membranen. Untersuchungen aus dem physiolog. Institut Heidelberg. Bd. 3. S. 171.
4. Crusius, F., Über Argyrie. Inaug.-Diss. München 1895.
5. Dittrich, P., Über einen Fall von Argyrie. Prager med. Wochenschrift. 1884. Nr. 46.
6. Dohi, Über Argyrie. Virchows Arch. 193. S. 148.
7. Dürck, Über eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefässwand. Virchows Arch. 189.
8. Ewald, A., Zur Histologie und Chemie der elastischen Fasern und des Bindegewebes. Zeitschr. f. Biol. N. F. VIII.
9. v. Fragstein, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis nebst Bemerkungen über Argyrie. Berliner klin. Wochenschr. 1877. Nr. 16.
10. Frommann, Ein Fall von Argyria mit Silberabscheidungen im Darm, Leber, Nieren und Milz. Virchows Arch. 17. S. 135.
11. Gerschun, M., Zur Frage über die Argyrie. Experimentelle Untersuchung. Inaug. Diss. Dorpat. 1893. (Russisch.)
12. Huet, Recherches sur l'Argyrie. Journal d'Anatomie et. Physiol. 1873. Juillet.
13. Jahn, Über Argyrie. Zieglers Beitr. 16. S. 218.
14. v. Kahlden, Über die Ablagerung des Silbers in den Nieren. Zieglers Beitr. 15. S. 611.
15. Kobert, R., Über Argyrie im Vergleich zur Siderose. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1893. S. 772.

15a. Derselbe, Lehrbuch der Intoxikationen. 1893.

16. Krysinski, S., Über den heutigen Stand der Argyriefrage. Inaug.-Diss. Dorpat 1886.
17. Lewin, G., Über lokale Gewerbeargyrie. Berl. klin. Wochenschr. 1886. Nr. 26.
18. Liouville, H., Albuminurie argentine. Gaz. med. de Paris. 1868. Nr. 39.
19. Moslener, F., Über Argyrie. Inaug.-Diss. Kiel 1899.
20. Neumann, J., Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1880.

20a. Derselbe, Über Argyrie Allg. Wiener med. Zeitg. 1878.

21. Riemer, B., Ein Fall von Argyria. Arch. d. Heilkunde. 16, 17. 1876.
22. Schläpfer, Über den Bau und die Funktion der Epithelzellen des Plexus chorioideus. Zieglers Beitr. VII. Suplement.
23. Virchow, Zellularpathologie. 1872. S. 250.
24. Weichselbaum, A., Über Argyrie. Allg. Wiener med. Ztg. 1878.